

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

BUPRELAB 0,3 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS ET CHATS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active :

Buprénorphine 0,3 mg

(sous forme de chlorhydrate)

(équivalent à 0,324 mg de chlorhydrate de buprénorphine)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Chlorocrésol	1,35 mg
Glucose anhydre	/
Acide chlorhydrique	/
Eau pour préparations injectables	/

Solution injectable incolore et limpide.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les chiens :

- Analgésie post-opératoire.
- Potentialisation des effets sédatifs d'agents à action centrale.

Chez les chats :

- Analgésie post-opératoire.

3.3 Contre-indications

Ne pas administrer par voie intrathécale ou périurale.

Ne pas utiliser en pré-opératoire pour les césariennes. (cf. rubrique 3.7)

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

La buprénorphine est susceptible d'entraîner une dépression respiratoire et comme pour les autres médicaments opioïdes, il convient de procéder avec précaution lorsque l'on traite des animaux présentant une fonction respiratoire altérée ou des animaux recevant des médicaments susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire.

L'utilisation du produit peut être plus risquée chez les animaux présentant une insuffisance rénale ou hépatique, une affection cardiaque ou en état de choc. Dans de tels cas, l'utilisation se fondera sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire. L'innocuité n'a pas été pleinement évaluée chez des chats cliniquement affaiblis.

En raison de son métabolisme hépatique, la buprénorphine doit être utilisée avec prudence chez des animaux présentant une insuffisance hépatique, notamment une affection touchant le tractus biliaire. De ce fait, l'intensité et la durée d'action pourraient se trouver modifiées chez ces animaux.

L'innocuité de la buprénorphine n'a pas été démontrée chez les animaux âgés de moins de 7 semaines. L'utilisation du produit chez ces animaux devra être basée sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

Il n'est pas recommandé de répéter l'administration plus fréquemment que préconisé dans la rubrique 3.9.

L'innocuité à long terme de la buprénorphine chez le chat n'a pas été étudiée au-delà de 5 jours d'administration consécutifs.

L'effet d'un opioïde sur un traumatisme crânien dépend du type et de la sévérité du traumatisme et de l'assistance respiratoire fournie. Dans de tels cas, l'utilisation sera basée sur l'évaluation du rapport bénéfice / risque par le vétérinaire.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

L'excipient chlorocrésol peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergies) après contact cutané. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au chlorocrésol doivent éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire. En cas de contact accidentel avec la peau, rincer immédiatement à l'eau.

La buprénorphine présentant une activité opioïde, il faut prendre soin d'éviter toute auto-injection ou ingestion.

La buprénorphine peut être absorbée par voie systémique en cas d'exposition aux muqueuses. Le produit, légèrement acide, peut provoquer une irritation cutanée ou oculaire en cas de contact. En cas de contact avec les yeux, la peau ou la bouche, rincer abondamment à l'eau. Consultez un médecin si l'irritation persiste.

En cas d'auto-injection ou d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Se laver les mains après utilisation.

Pour le médecin : En cas d'auto-injection accidentelle, la naloxone, un antagoniste des opioïdes, peut être utilisée comme antidote.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Ptyalisme, bradycardie, hypothermie, agitation, déshydratation et myosis. Dépression respiratoire. ¹
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Hypertension et tachycardie. Sédation. ²
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Gêne ⁴ , douleur au site d'injection. ³

1 Se référer à la rubrique 3.5 pour une utilisation sans danger chez les espèces cibles.

2 Lorsque le médicament vétérinaire est utilisé pour fournir une analgésie, la sédation peut survenir à des doses supérieures à celles recommandées.

3 Entraînant une vocalisation.

4 Locale.

Chats :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Mydriase. Troubles du comportement (agitation, ronronnement et frottement excessif). ⁴
Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Dépression respiratoire. ¹
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Sédation. ²
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Gêne ⁵ , douleur au site d'injection. ³

1 Se référer à la rubrique 3.5 pour une utilisation sans danger chez les espèces cibles.

2 Lorsque le médicament vétérinaire est utilisé pour fournir une analgésie, la sédation peut survenir à des doses supérieures à celles recommandées.

3 Entraînant une vocalisation.

4 Disparaissent habituellement en 24 heures.

5 Locale.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation:

Les études de laboratoire chez le rat n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Cependant, ces études ont montré des pertes post-implantatoires et des cas de mortalité fœtale précoce. Ces derniers pourraient être dus à l'affaiblissement de la condition physique parentale pendant la gestation et à la réduction des soins pendant la période post-natale en raison de la sédation des mères.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Le produit ne doit pas être utilisé en phase pré-opératoire dans les cas de césarienne, étant donné le risque de dépression respiratoire chez les nouveau-nés ; et il convient de l'utiliser avec prudence en post-opératoire (voir ci-dessous).

Lactation:

Des études menées chez des rates allaitantes ont montré qu'après administration intramusculaire de buprénorphine, les concentrations de buprénorphine sous forme active dans le lait égalaient ou dépassaient la concentration plasmatique. Étant donné la probabilité que la buprénorphine soit excrétée dans le lait chez d'autres espèces, son utilisation n'est pas recommandée en période de lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La buprénorphine est susceptible d'entraîner une certaine somnolence, pouvant être potentialisée par d'autres agents à action centrale, dont les tranquillisants, les sédatifs et les hypnotiques.

Il est prouvé chez l'homme que des doses thérapeutiques de buprénorphine ne réduisent pas l'efficacité analgésique de doses standards d'un agoniste opioïde, et que lorsque la buprénorphine est utilisée dans la gamme de doses thérapeutiques normale, des doses standards d'un agoniste opioïde peuvent être administrées avant disparition des effets de la buprénorphine sans nuire à l'analgésie. Il est cependant déconseillé d'utiliser la buprénorphine en association avec de la morphine ou d'autres analgésiques de type opioïde, tels l'étorphine, le fentanyl, la péthidine, la méthadone, le papaveretum et le butorphanol.

La buprénorphine a été utilisée avec l'acépromazine, l'alphaxalone/alphadalone, l'atropine, la dexmédétomidine, l'halothane, l'isoflurane, la kétamine, la médétomidine, le propofol, le sévoflurane, le thiopental et la xylazine. Lorsque la buprénorphine est utilisée en association avec des sédatifs, les effets dépresseurs sur la fréquence cardiaque et respiratoire peuvent être augmentés.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire ou intraveineuse.

Espèces	Voies d'administration	Analgésie post-opératoire	Potentialisation de la sédation
Chiens	intramusculaire ou intraveineuse	10 - 20 microgrammes de buprénorphine/kg (équivalent à 0,03-0,06 mL de médicament vétérinaire par kg de poids corporel). Répéter, si besoin, après 3-4 heures avec 10 microgrammes de buprénorphine /kg ou après 5-6 heures avec 20 microgrammes de buprénorphine par kg de poids corporel.	10-20 microgrammes de buprénorphine /kg. (équivalent à 0,03-0,06 mL de médicament vétérinaire par kg de poids corporel).
Chats	intramusculaire ou intraveineuse	10 - 20 microgrammes de buprénorphine/kg (équivalent à 0,03-0,06 mL de médicament vétérinaire par kg de poids corporel.), répéter, si besoin, une fois après 1-2 heures.	-----

Les effets sédatifs débutent 15 minutes après l'administration, l'activité analgésique se manifeste après 30 minutes environ. Pour garantir la qualité de l'analgésie au cours de l'intervention chirurgicale et immédiatement au réveil, il convient d'administrer le produit en phase pré-opératoire dans le cadre de la prémédication.

En cas d'administration en association avec d'autres agents de prémédication ou de sédation, il convient de réduire la posologie des autres agents à action centrale, tels que l'acépromazine ou la médétomidine. Cette réduction dépendra du degré de sédation recherché, de l'animal concerné, des autres agents inclus dans la prémédication et des modalités selon lesquelles l'anesthésie sera induite et maintenue. Il pourra également être possible de réduire la quantité d'anesthésique utilisé par inhalation.

La réponse aux propriétés sédatives et analgésiques d'un opioïde peut varier d'un animal à un autre. Il convient donc de surveiller la réponse de chaque animal. Les doses doivent être ajustées individuellement en fonction de la réponse obtenue. Dans certains cas, la répétition des doses peut ne pas induire d'effet analgésique additionnelle, et l'administration d'un AINS injectable approprié devra alors être envisagée. Une seringue graduée appropriée doit être utilisée afin de permettre un dosage précis. Le bouchon ne peut être ponctionné plus de 44 fois.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage, il convient d'instaurer un traitement symptomatique et, s'il y a lieu, de la naloxone ou des stimulants respiratoires pourront être utilisés.

Lors de surdosage chez le chien, la buprénorphine peut entraîner une léthargie. A des doses très élevées, une bradycardie et un myosis peuvent survenir.

Le ralentissement de la fréquence respiratoire peut être combattu par la naloxone, et des stimulants respiratoires tels le doxapram s'avèrent également efficaces chez l'homme. Du fait d'un effet prolongé de la buprénorphine comparativement à de tels médicaments, il peut être nécessaire de répéter les administrations ou de les administrer en perfusion continue. Selon des études réalisées chez des volontaires humains, les antagonistes des morphiniques pourraient ne pas inverser totalement les effets de la buprénorphine.

Lors des études toxicologiques chez le chien une hyperplasie biliaire a été observée après administration par voie orale de 3,5 mg/kg/jour et plus de chlorhydrate de buprénorphine pendant un an. En revanche, cet effet n'a pas été mis en évidence après injection intramusculaire quotidienne de doses allant jusqu'à 2,5 mg/kg/jour pendant 3 mois. Ces posologies sont bien supérieures à tout schéma posologique utilisé cliniquement chez le chien.

Voir aussi les rubriques 3.5 et 3.6 du RCP.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Délivrance interdite au public.

Administration exclusivement réservée aux vétérinaires.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QN02AE01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

En résumé, la buprénorphine est un puissant analgésique à action prolongée agissant sur les récepteurs morphiniques au sein du système nerveux central. La buprénorphine permet de potentialiser les effets d'autres agents à action centrale mais, à la différence de la plupart des opiacés, elle ne présente qu'un effet sédatif propre limité lorsqu'elle est utilisée à des posologies cliniques.

La buprénorphine exerce son action analgésique via une liaison de haute affinité avec différentes sous-classes de récepteurs morphiniques, notamment les récepteurs μ , au sein du système nerveux central. Utilisées à des posologies cliniques à des fins analgésiques, la buprénorphine se lie aux récepteurs opiacés avec une haute affinité et une avidité élevée, de sorte que sa dissociation du site récepteur est lente, ainsi que l'ont démontrées études *in vitro*. Cette propriété unique de la buprénorphine pourrait expliquer sa durée d'activité supérieure à celle de la morphine. Dans des circonstances où un excès d'agoniste morphinique est déjà lié aux récepteurs morphiniques, la buprénorphine peut exercer une activité antagoniste narcotique en raison de sa liaison de haute affinité aux récepteurs opiacés, de sorte qu'un effet antagoniste sur la morphine équivalant à celui de la naloxone a pu être démontré.

La buprénorphine a peu d'effet sur la motilité gastro-intestinale.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Lorsqu'il est administré par voie parentérale, le médicament vétérinaire peut être administré par injection intramusculaire ou intraveineuse.

Après injection intramusculaire, la buprénorphine est rapidement absorbée chez différentes espèces animales et chez l'homme. La substance est hautement lipophile et le volume de distribution dans les compartiments de l'organisme est élevé. Des effets pharmacologiques (tels qu'une mydriase) peuvent survenir quelques minutes après l'administration et les signes de sédation apparaissent d'ordinaire après 15 minutes. Les effets analgésiques se manifestent après 30 minutes environ, le pic étant habituellement observé 1 à 1,5 h après l'administration.

Après administration intraveineuse chez le chien, à la dose de 20 $\mu\text{g/kg}$, la demi-vie moyenne d'élimination est de 9 heures et la clairance moyenne de 24 mL/kg/min ; toutefois, chez le chien, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité inter-individuelle considérable.

Après administration intramusculaire chez le chat, la demi-vie d'élimination moyenne est de 6,3 heures et la clairance de 23 mL/kg/min ; toutefois, chez le chat, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité inter-individuelle considérable. Des études combinées de pharmacocinétique et pharmacodynamique chez le chat ont permis de démontrer une hystérèse marquée entre la concentration plasmatique et l'effet analgésique. L'étude des concentrations plasmatiques de la buprénorphine ne permet pas d'établir le schéma posologique chez un animal donné, celui-ci doit être déterminé en contrôlant la réaction de l'animal.

La principale voie d'élimination est fécale chez l'ensemble des espèces hormis le lapin (chez qui l'excrétion urinaire prédomine). La buprénorphine subit une N-désalkylation et une glucuroconjugaison au niveau de la paroi intestinale et du foie, et ses métabolites sont éliminés via la bile dans le tractus gastro-intestinal.

Dans le cadre d'études de distribution tissulaire réalisées chez le rat et le singe rhésus, les concentrations les plus élevées de substances apparentées au médicament ont été observées dans le foie, les poumons et le cerveau. Les concentrations ont atteint rapidement un maximum et sont redescendues à de faibles niveaux 24 heures après l'administration.

Des études sur les liaisons protéiques chez le rat ont montré que la buprénorphine est fortement liée aux protéines plasmatiques, principalement les alpha et bêta globulines.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre ambré type I avec bouchon chlorobutyle et une capsule aluminium.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABIANA LIFE SCIENCES S.A.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/1842308 4/2023

Boîte de 1 flacon de 10 mL

Boîte de 5 flacons de 10 mL

Boîte de 10 flacons de 10 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

01/12/2023

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

28/10/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).